

**Gonoblennorrhoe-Prophylaxe unter
Verwendung von Ophtopen,
Oleomycetin und Quartamon**

Elke Willing

1961

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Bickenbach

**Gonoblennorrhoe-Prophylaxe unter
Verwendung von Ophtopen,
Oleomycetin und Quartamon**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elke Willing
aus Bremerhaven

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. MARTIUS
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. BICKENBACH
Dekan: Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1961



MEINEN LIEBEN ELTERN

11

12

13

14

15

16



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555618_0056

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	7
Die CREDE'sche Prophylaxe	7
Das Penicillin	10
Gegenüberstellung von Ophthopen, Oleomycetin und Quartamon	14
Vergleichende Ergebnisse der drei Präparate	15
Penicillinresistenz und -allergie	18
Zusammenfassung	22
Literaturverzeichnis	24
Lebenslauf	26

EINLEITUNG

Die Gonoblennorrhoea neonatorum war lange Zeit eine gefürchtete Komplikation der Neugeborenen gonorrhöischer Mütter, die oft von ihrer Krankheit vorher nichts wussten.

Durch die Passage des kindlichen Kopfes als vorangehenden Teil gelangen die Gonokokken, die sich mit besonderer Vorliebe in der Vagina und im Cervixkanal aufhalten, an die Augenlider und Wimpern des Neugeborenen. Die Erreger bekommen oft erst beim Eröffnen der Lider Zugang zum kindlichen Auge, wo sie an der sensiblen Conjunctiva eine Entzündung hervorrufen, die mit heftigem Eiterfluss einhergeht und durch Hornhautgeschwüre bis zur Erblindung führen kann.

Die Zahl der Erblindungen betrug nach HORNER (1) 20 bis 79 %. Allgemeiner gesagt heisst das, dass vor 1884 die Gonorrhoe bzw. die Gonoblennorrhoe 30 % aller überhaupt vorkommenden kindlichen Erblindungen verursachte.

DIE CREDE'SCHE PROPHYLAXE

Diese Tatsache der häufigen, irreparablen Augenschädigungen nach Gonoblennorrhoe veranlasste Karl Sigmund Franz CREDE (2) 1884, eine Schutzmassnahme einzuführen. An der Leipziger Klinik begann er erstmals mit einer systematischen Prophylaxe, indem er unmittelbar nach der Geburt in jedes Auge des Neugeborenen einen Tropfen einer 2%igen Argentum nitricum-Lösung mit einem Glasstab eintröpfte. CREDE selbst gab an, dass nach Einführung seiner Prophylaxe die Häufigkeit der Erkrankungen an Augentripper der Neugeborenen von 18 % auf 0,1 bis 0,2 % abgenommen hätte.

Weiterhin zeigt den Erfolg eine Statistik von FRANCESCHETTI und KÖNIG (3) über die Schweizer Verhältnisse. Demnach betrug von 1844 bis 1894 die Häufigkeit der Blennorrhoea neonatorum 26,5 %, von 1894 bis 1944 jedoch nur 10 %, während 1951 nur noch 2,3 % der Erblindungen durch die Blennorrhoea neonatorum verursacht wurden.

Es ist verständlich, dass die Blennorrhoea neonatorum zunächst bei Hausentbindungen noch häufig auftrat. Die technische Ausführung der Prophylaxe war mangelhaft, auch wurde sie aus Zeitmangel oder Bequemlichkeit von der einen oder anderen Hebamme mitunter unterlassen.

Für die Augenheilkunde und die Geburtshilfe bedeutete die Einführung der CREDE'schen Prophylaxe eine grundlegende Bekämpfung der Blennorrhoea neonatorum. Jetzt konnten bei sorgfältiger Ausführung der Prophylaxe alle Neugeborenen gonorrhöischer Mütter vor der Erblindung gerettet werden.

Ursprünglich hatte CREDE eine 2 %ige Argentum-nitricum-Lösung empfohlen. Wegen der nicht ganz ungefährlichen Reizkatarthe hat man jedoch seit 40 Jahren

der 1 %igen Lösung den Vorrang gegeben.

Der offensichtliche Erfolg und die guten Resultate mit der CREDE'schen Prophylaxe führten in fast allen Staaten Europas und den USA zu der schon von CREDE selbst geforderten Bestimmung, diese Prophylaxe bei allen Neugeborenen nach der Entbindung durchzuführen.

In Deutschland machte eine 1943 in Kraft getretene Dienstordnung für alle Hebammen die leicht auszuführende und billige Anwendung von 1 %iger Argentum-nitricum-Lösung zur Pflicht.

Die Vorschrift im § 31 der Dienstordnung für Hebammen lautet: "Kurz nach der Geburt des Kindes, noch vor dem Abnabeln, soll die Hebamme mit je einem trockenen, keimfreien Mulltupfer jedes Auge des Kindes einzeln reinigen, indem sie noch vor dem Öffnen der Augenlider den Schleim vom äusseren Augenwinkel nasenwärts abwischt.

Das Einträufeln der 1 %igen Lapislösung soll dann als erstes auf dem Wickeltisch durchgeführt werden. Es ist dabei darauf zu achten, dass die Silbernitratlösung auch wirklich in die Bindehautsäcke beider Augen gelangt."

Seit 1884 wird diese in § 31 der Dienstordnung für Hebammen verankerte Argentumprophylaxe allgemein und zwangsweise durchgeführt. Ohne Zweifel hat sie eine segensreiche Wirkung gehabt, aber im Laufe der Jahre stellten sich doch einige Mängel heraus.

Das adstringierende Argentum nitricum bewirkt an der Bindehaut eine starke Reizung und Rötung. In 30 bis 40 % der Fälle traten Argentumkatarrhe auf, die sich klinisch in einer mehr oder weniger starken, wässrigen bis eitrigen Absonderung aus dem Augenbindehautsack äusserten.

Der Beginn solcher Reizungen liegt hauptsächlich zwischen dem 2. bis 4. Tag post partum, aber auch in den nachfolgenden Tagen werden Katarrhe beobachtet. Dabei ist es fraglich, ob die Reizerscheinungen nach dem 4. Tag als Folge des chemischen Silbernitratreizes anzusehen sind oder indirekt durch Schaffung eines Ortes mit verminderter Widerstandskraft entstehen, wodurch den Bakterien ein guter Nährboden geschaffen wird.

Weiterhin muss betont werden, dass die Argentumkatarrhe infolge des häufigen Auftretens eine gonorrhöische Infektion der Bindehäute verschleiern können, da auch hier die ersten Symptome wie bei dem unspezifischen Argentumkatarrh 2 bis 4 Tage nach der Geburt auftreten.

Wird nicht rechtzeitig ein Abstrich gemacht und bei positivem Ergebnis mit Penicillin behandelt, so greift die Gonokokkeninfektion auf die Hornhaut über, wo sich Geschwüre bilden, die nach innen durchbrechen können. Bei Eiterungen aus dem Bindehautsack ist immer ein Abstrich indiziert.

Da durch die Argentumprophylaxe bei einem Drittel aller Kinder ein Reizkatarrh auftritt, werden diese oft gar nicht mehr beachtet. Man vergisst, dass es sich bei diesen äusserlich so harmlos erscheinenden Reizkatarrhen um eine beginnende Gonoblennorrhoe handeln kann, wodurch wertvolle Zeit für die Gonorrhoebehandlung verlorengeht (MARTIUS (4)).

Mit der CREDE'schen Prophylaxe ist es leider nicht gelungen, die Gonoblenorrhoe ganz zum Verschwinden zu bringen. Die Häufigkeit des Versagens beträgt nach DARUP (5) 0,2 %, nach STOECKEL 0,08 %.

Weiterhin besteht bei der Argentumprophylaxe die Gefahr der Argyrosis, die in einer Silberimprägnation des behandelten Gewebes besteht. Diese Komplikation ist harmlos und heilt in wenigen Tagen ab. Jedoch bei den Müttern löst sie oft grosse Beunruhigung aus.

Als weitere Nebenwirkung ist die Schmerzhaftigkeit der Lapislösung im Auge des Neugeborenen zu nennen. Die Kinder kneifen nach dem ersten Tropfen die Augen so fest zu, dass zur Einträufelung des zweiten Tropfens oft eine Hilfsperson benötigt wird. Die Schwierigkeiten können so gross sein, dass der zweite Tropfen gar nicht in den Bindehautsack gelangt, sondern über die Lider herabläuft. So kann es "trotz CREDE'scher Prophylaxe" zu einer Gonoblenorrhoea neonatorum kommen, und zwar meist durch Wiederinfektion des zuerst versorgten Auges.

Ein anderer und wohl der grösste Nachteil der Vorbeugung mit der Argentum-nitricum-Lösung bestand darin, dass die Flüssigkeit nach längerem Stehen durch Verdunsten an Konzentration erheblich zunahm.

Dieses kam vor allem bei ausserklinischer Anwendung durch die Hebammen vor.

Die Neugeborenen erhielten dann durch die zu hoch konzentrierte Lapislösung schwere Hornhautverätzungen.

Ein extremes Beispiel hierfür wird in der Revue München vom 24.3.1951, Nr.12, berichtet: einem Kind wurde irrtümlicherweise statt einer 1 %igen eine 70 %ige Argentum-nitricum-Lösung in beide Augen instilliert. Das rechte Auge musste enucleiert werden, mit dem linken kann das Kind nur noch Lichtreflexe wahrnehmen, da dieses eine Brandblase bis zum Pupillenrand aufweist.

Heute wird von der Industrie das Prophylaktikum in Form von festverschlossenen Ampullen geliefert (1 Mova-Ampulle pro Kind), wodurch derartige Komplikationen nicht mehr zu befürchten sind.

Obwohl schwerwiegende Schäden nur vereinzelt beschrieben worden sind, mehren sich in den letzten Jahren die Stimmen, die gegen die bisher übliche und vorgeschriebene CREDE'sche Prophylaxe bei Neugeborenen Stellung nehmen.

Anlass hierzu sind vor allem die statistischen Angaben über einen verhältnismässig hohen Prozentsatz von Reiskonjunktividen bei den Neugeborenen als Folge der angewandten Silbernitratlösung.

Zunächst wurde versucht, das Argentum-nitricum durch andere Mittel zu ersetzen wie Sophol, 2 %iges Argentum aceticum und Targesin. Diese Medikamente haben den Vorteil, sich nicht durch Wasserverdunstung in ihrer Konzentration zu ändern. Ihr Nachteil ist der, dass sie in ihrer Wirkung nicht ganz zuverlässig sind.

Auch die Sulfonamide wurden nach ihrer Entdeckung kurzfristig als Prophylaxe gegen die Blennorrhoea neonatorum der Neugeborenen verwandt. Die grossen anfänglichen Erfolge dieser Medikamente, die eine hemmende Wirkung auf das Bakterien-

wachstum, insbesondere der Gono-, Strepto- und Pneumokokken auszuüben vermögen, wurden verhältnismässig bald durch das Auftreten von sulfonamidunempfindlichen Keimen eingeschränkt. Die frühere Heilungsziffer der Gonorrhoe bei ausschliesslicher Sulfonamidbehandlung von 90 % sank auf Grund der genannten Tatsache auf 30 % ab, so dass diese Prophylaxe bald wieder verlassen werden musste. Erst durch die Entdeckung des Penicillins begann in der Gonorrhoebehandlung eine neue Epoche.

DAS PENICILLIN

Das Penicillin ist ein bakteriostatisch wirkender Stoff aus bestimmten Stämmen des *Penicillium notatum*, dem Schimmelpilz.

Es wurde 1928 von dem Engländer Alexander FLEMING entdeckt auf Grund der Beobachtung, dass in der Umgebung von *Penicillium*-kolonien bestimmte Bakterienarten, auch solche pathogener Natur, sich nicht entwickeln können.

Das Mass der Penicillinwirkung ist die Oxfordeinheit (O. E.). Sie entspricht der Wirkung der Penicillinmenge, die in 50 ccm Bouillon gelöst, das Wachstum eines Teststammes von *Staphylokokkus aureus* gerade noch zu hemmen vermag.

1 Oxfordeinheit entspricht 1 Internationalen Einheit (I. E.), das ist die Wirkung von 0,6 Gamma Penicillin.

Die verschiedenen Penicillinrassen liefern Penicillinpräparate mit unterschiedlicher Wirksamkeit, die mit Penicillin I - IV (englisch) oder mit Penicillin F, G, X, K (amerikanisch) bezeichnet werden.

Gewöhnlich verwendet man das Penicillin G, und zwar das leicht wasserlösliche Natriumsalz.

Die fünf Penicilline sind, chemisch gesehen, einbasische Säuren, die sich untereinander nur durch die an einem gemeinsamen cyclischen Kern befindlichen Seitenketten unterscheiden. Ihre Bruttoformel ist: $C_9H_{11}O_4SN_2R$, wobei R die Seitenkette ist.

Die Penicilline sind äusserst empfindlich gegen Säuren, Alkalien, Metalle und Oxydationsmittel, gegen Erwärmung und Penicillinasebildner, jedoch - im Gegensatz zu den Sulfonamiden - unempfindlich gegen Blut, Eiter und Gewebsautolysaten.

Je nach der Konzentration wirken die Penicilline bakteriostatisch, bakterio-cid oder bakteriolytisch. Die antibakterielle Wirkung der Penicilline erstreckt sich vor allem auf die pathogenen Gono-, Strepto-, Pneumo- und Meningokokken. Unbeeinflusst bleiben Kolibakterien.

Die Empfindlichkeit der Gonokokken wird von HENNEBERG (6) mit 0,005 bis 0,01 E. pro cm angegeben, womit diese Erreger zu den penicillinempfindlichsten zu rechnen sind.

Mit der Einführung des Penicillins und später anderer Antibiotica wurde eine gezielte und kausale Therapie der Gonorrhoe möglich.

Vor der Penicillinära war die Gonorrhoe eine oft unheilbare Infektionskrankheit, die sich bei den Frauen besonders verheerend durch Auftreten von Sterilität, hartnäckigen Adnexitiden auswirkte und oft als Spätfolge eine lebensbedrohliche Pelveoperitonitis nach sich zog.

Durch den verborgenen Sitz der Gonokokken in den Krypten der Scheiden-, Cervix- und Urethralschleimhaut war es äusserst schwierig, an die Erreger mit desinfizierenden Lösungen heranzukommen.

Durch jahrelange Behandlung und selbst nach oft durchgeführter operativer Entfernung der verschlossenen, eitrigen Tube und der Eierstöcke war keine absolute Heilung zu erwarten.

Seit der Entdeckung des Penicillins gelingt es, durch eine oder mehrere hoch dosierte Penicillininjektionen alle sich im Organismus befindenden Gonokokken zu vernichten und die Frauen vor der gefürchteten Sterilität zu retten.

Damit ist die Gonorrhoe und demzufolge die Gonoblennorrhoea neonatorum sehr viel seltener geworden.

Penicillinanwendung zur Gonoblennorrhoeoprophylaxe

Es lag nun nahe, das Penicillin auch in der Prophylaxe der Neugeborenenbelnorrhoe zu versuchen. 1945 wurde zunächst in England, in Amerika, später auch an deutschen Kliniken (SORSBY (7)) das Penicillin angewandt. Anfangs nahm man wässrige Penicillinlösungen, womit gute Resultate erzielt wurden.

Die Süddeutsche Hebammenzeitschrift (8) berichtet z.B. von 40 000 Neugeborenen, die in der Zeit von 1945 bis 1955 mit wässrigem Penicillin behandelt wurden, wobei nur vier Fälle von gonorrhöischer Bindehautentzündung vorkamen, das sind 0,01 %. Wahrscheinlich wurden zwei Kinder erst nach der Prophylaxe infiziert, so dass der Prozentsatz günstigenfalls 0,005 % betrüge.

Gegenüber den Versagern mit Argentum nitricum nach DARUP (5) 0,2 % bedeutet die Penicillinprophylaxe einen grossen Erfolg.

Die wässrige Penicillinlösung ist jedoch schwierig aufzubewahren, da sie sich bei Zimmertemperatur nur zwei bis drei Tage hält. Sie muss daher mehrmals in der Woche neu hergestellt werden. Für die Klinik ist das bedeutungslos, doch für die Anwendung in der Aussenpraxis sehr hinderlich. Durch die Aufbewahrung im Kühlschrank wird zwar die Haltbarkeit gewährleistet; aber die Anwendung der abgekühlten wässrigen Lösung führt leicht zu Hornhautreizungen.

Die Penicillinsalben, die in ihrer Haltbarkeit günstiger sind, wurden auch nur vorübergehend angewandt, da eine genaue Dosierung bei der Prophylaxe nicht möglich war. Ausserdem bestand die Gefahr der Augenschädigungen beim Einbringen der Salbe durch Ungeübte.

Diese Schwierigkeiten führten zu dem neuen Gedanken, das Penicillin als Öl zu verwenden, das den grossen Vorteil hat, länger im Bindehautsack zu verweilen auf Grund der höheren Viscosität, während das wässrige Penicillin sehr rasch durch die Tränenflüssigkeit weggespült wird.

Das ölige Penicillinpräparat kann monatelang stehen, ohne seine Konzentration oder seine Wirkung zu verändern. Diese Tatsache bedeutet einen grossen Vorteil gegenüber dem *Argentum nitricum* und auch gegenüber der wässrigen Penicillinlösung. Ausserdem ist das Öl im Auge sehr gut verträglich. Die Hebamme hat also keine Schwierigkeiten bei der Verwendung dieses Prophylaktikums.

Die Penicillindosierung

Eine allgemeine Vorschrift über die Penicillindosierung gibt es nicht. Die Dosis richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger und hat nach oben keine Grenzen. Die toxische Blutkonzentration ist vielhundertfach grösser als die bakterio-
statisch wirksame.

Um eine ausreichende baktericide Wirkung im Bindehautsack des Neugeborenen zu erzielen, muss das Penicillin sehr hoch dosiert werden. Das Penicillin tritt beim Erwachsenen schneller und ausgiebiger vom Blut in die extravasalen Räume über als beim Säugling. Da sich die Auseinandersetzung zwischen Erregern und Antibioticum im Interstitium abspielt, hat der kindliche Organismus zu gegebener Zeit eine ungenügende Konzentration an Penicillin, um mit den Erregern fertig zu werden.

Für die lokale Gonoblenorrhoe prophylaxe wird ein Penicillinöl verwendet, welches in 1 g 1000 I. E. Penicillin G, in einem Tropfen also 35 I. E., enthält.

Mit dieser Konzentration ist eine sichere Vernichtung der Gonokokken im Konjunktivalsack gegeben, da das Öl lange Zeit die Oberfläche der Hornhaut und der Bindehäute überzieht und es durch den dünnen Film gleichsam zu einer lokalen Depotwirkung des Penicillins kommt. Durch die Schmerzlosigkeit im Auge des Neugeborenen ist ausserdem eine einwandfreie Anwendung des Prophylaktikums möglich.

Die Erfahrung lehrt ferner, dass die ölige Flüssigkeit am Konjunktivalsack viel weniger Reizerscheinungen hervorruft als das *Argentum nitricum*. Gelegentlich treten auch hier Konjunktivitiden auf, die grösstenteil durch Staphylokokken hervorgerufen werden. Diese Erreger besitzen die Fähigkeit, Penicillinase zu bilden, ein Ferment, welches das Penicillin unwirksam macht. Alle nicht durch Gonokokken hervorgerufene Konjunktivitiden der Neugeborenen treten erst nach dem 5. Tage post partum auf, während eine Gonoblenorrhoe spätestens 2 bis 4 Tage nach der Entbindung manifest wird infolge der kurzen Inkubationszeit. Somit ist die Verschleierung einer Gonoblenorrhoe nicht mehr möglich.

Konjunktivitiden verschiedener Genese

Werden die Konjunktivitiden nach der Zeit ihres Auftretens in Früh- und Spätkonjunktivitiden eingeteilt, indem zu ersteren alle zählen, die bis zum 4. Tag post partum bemerkt werden, und zu den Spätkonjunktivitiden alle diejenigen, die vom 5. Lebenstag an auftreten, so macht man nach der Penicillinprophylaxe eine

interessante Beobachtung (MARTIUS (9)). Es zeigt sich, dass nach Penicillinanwendung die Zahl der Frühkonjunktivitiden sehr abnimmt und die Häufigkeit des Auftretens einer Spätkonjunktivitis gleichbleibt.

Dieses Phänomen veranlasste MARTIUS zu der Annahme, dass die Spätkonjunktivitiden nach Penicillinprophylaxe auf einer erneuten Infektion beruhen. Seiner Meinung nach können sie der Penicillinprophylaxe nicht zur Last gelegt werden.

Als CREDE 1880 seine Silbernitratmethode einführte, ging es ihm darum, eine Gonokokkeninfektion der Bindehaut zu verhüten. Es wurde dabei als selbstverständlich angenommen, dass sämtliche Neugeborenenkonjunktivitiden auf einer Gonorrhoe beruhen und andere Erreger keine Rolle spielen.

Auch heute ist die Gonoblennorrhoebekämpfung noch das Hauptziel; aber bei der Augenprophylaxe geht es darum, sämtliche infektiösen Bindehautentzündungen zu verhüten.

Es handelt sich heute also mehr um eine Blennorrhoeoprophylaxe, wobei zur Blennorrhoea neonatorum jede Bindehautentzündung gehört, die in den ersten Lebenstagen auftritt. Die Art der Erreger bleibt dabei unberücksichtigt.

Seit der Einführung der Sulfonamide und insbesondere der Antibiotica ist die Gonorrhoe viel seltener geworden. Dennoch werden relativ häufig Blennorrhoen am kindlichen Auge beobachtet, die unspezifischer Natur sein müssen. Zum ersten Male weist van BLARCOM 1916 daraufhin, dass nicht alle Fälle von Neugeborenenblennorrhoe gonorrhöischen Ursprungs sind. SORSBY (7) untersuchte 1945 die prozentuale Beteiligung der verschiedenen Erreger an der Blennorrhoe. 35 % der Bindehautentzündungen waren auf den Staphylokokkus, 25 % auf den Gonokokkus, 10 % der Infektionen auf ein Virus (Einschlusskörperchen) zurückzuführen. Diese Einschlusskörperchen sind eine Virusart, die sich vorwiegend in den Epithelzellen der Konjunktiva aufhalten und durch Penicillin wie durch Argentum nitricum unbeeinflussbar sind. Die Übertragung der Erreger findet unter der Geburt durch das mütterliche Genitale statt.

Diese Konjunktivitiden zu vermeiden oder zumindest einzuschränken, liegt im Interesse jedes Geburtshelfers. Misserfolge, die durch die Resistenz der Keime bedingt sind, können nicht als Nachteile der CREDE'schen Prophylaxe angesehen werden.

GEGENÜBERSTELLUNG VON OPHTOPEN, OLEOMYCETIN UND QUARTAMON

In den letzten Jahren sind mehrere Blennorrhoeophylaktica in den Handel gekommen, von denen drei hier näher erörtert werden sollen.

Ophtopen

Das von der Firma Dr. Winzer in Konstanz in den Handel gebrachte Ophtopen ist eine einheitliche, klare Lösung von Penicillin G in neutralem, pflanzlichem Öl mit einem Gehalt von 1000 I. E. pro ccm.

Nach systematischen Untersuchungen hat sich das Ophtopen als ein spezifisches Mittel zur Prophylaxe und Behandlung der Gonoblennorrhoe herausgestellt. Das Lösungsöl wird auch bei häufiger und reichlicher Anwendung reizlos vertragen.

Das Präparat ist thermostabil und bei Raumtemperatur mindestens zwei Jahre haltbar. Beim Einträufeln in den Bindehautsack wird die ölige Penicillinlösung gleichmässig und protrahiert an die Tränenflüssigkeit abgegeben. Durch die lange Verweildauer wird eine prompte und zuverlässige Keimabtötung nach mindestens 24 Stunden erzielt. Die Wirkung des Ophtopen-Öles ist einerseits bakteriostatisch, andererseits baktericid. In 3- bis 4-stündigen Abständen reichlich gegeben, macht es den Bindehautsack nach 24 Stunden steril.

Die Wirkung des Ophtopens beruht auf einer hohen Abgabe des Wirkstoffes an den Bindehautsack. Das Penicillin liegt im Ophtopen in echter molekularer Lösung vor, so dass sich an der Grenzfläche des öligen und wässrigen Mediums ein unmittelbarer Austausch vollziehen kann.

Im Gegensatz zu den wässrigen Lösungen wird das ölige Ophtopen von der Tränenflüssigkeit langsamer herausgeschwemmt und gibt dadurch den Wirkstoff lange und gleichmässig ab. Das Penicillinöl überzieht die Oberfläche des Bindehautsackes wie ein dünner Film, wodurch die Einwirkung verlängert und verstärkt wird.

Oleomycetin

Das Oleomycetin wurde auch von der Firma Dr. Winzer in den Handel gebracht und an mehreren Kliniken Deutschlands mit Erfolg angewandt. Das Oleomycetin setzt sich aus 1 % d-threo-1-p-Nitrophenyl-2 dichlor-acetyl-amino-propandiol zusammen, welches mit dem Chloramphenicol identisch ist. In neutralem, indifferentem pflanzlichem Öl wird es als Oleomycetin herausgebracht. Durch die im Oleomycetin entwickelte Bindungsform des Antibioticums wird der Wirkstoff besonders ausgiebig an die Tränenflüssigkeit abgegeben. Der Wirkungsbereich des Chloramphenicols als Breitspektrumantibioticum umfasst praktisch alle für die Infektion des vorderen Augenabschnittes in Betracht kommenden Bakterien wie Staphylokokken, Pneumokokken, Diplobacillus Morax Axenfeld, Streptokokken, Meningokokken und Gonokokken. Nach eingehenden experimentellen Untersuchungen

von FEATHERSTONE und BALEY ist Chloramphenicol gegenüber gramnegativen Organismen allen anderen Antibiotica überlegen.

Im Vergleich zum Ophthopen hat das Oleomycetin, das als Wirkstoff Chloramphenicol enthält, deshalb den Vorteil des erheblich breiteren Wirkungsspektrums und der unbegrenzten Haltbarkeit. Ausserdem sind Resistenzbildungen und Überempfindlichkeitsreaktionen äusserst selten.

Quartamon

Als drittes Prophylacticum sei das Desinfizienz Quartamon erwähnt, seine quartäre Ammoniumbase. Diese Substanzen besitzen auf Grund ihrer chemischen Struktur ein grosses Benetzungsvermögen für Oberflächen. Sie legen sich infolgedessen an die Zellwände der Bakterienzelle an. Ihre antibakterielle Wirkung besteht wahrscheinlich darin, dass sie die normale Funktion der Zellwand aufheben. Bei den quartären Ammoniumbasen handelt es sich um Stoffe mit einem fünfwertigen N-Atom. Vier der fünf Stickstoffvalenzen sind an Kohlenstoffatome gebunden, an der fünften hängt ein langer Rest mit seifenartiger Wirkung.

Einige dieser quartären Verbindungen sollen ausser ihrer benetzenden Wirkung auch eine Denaturierung des Eiweisses bewirken.

Ausser Quartamon werden in Krankenhäusern zur Desinfektion vielfach Zephrol und Desogen angewandt. Auf die Bakterien haben die quartären Ammoniumbasen nur eine bakteriostatische Wirkung, d. h. sie hemmen nur das Wachstum der Erreger, töten sie jedoch nicht ab.

Der Wirkungsmechanismus des von CREDE vorgeschlagenen Argentum nitricum und der heute viel umstrittenen Antibiotica ist ein grundverschiedener. Die Lapolösung ist ein ausgesprochenes Desinfizienz und hat eine eliminierende Wirkung auf die oberflächlichen Zellen der Konjunktiva samt der dort sich befindenden Bakterien und pathogenen Erreger. Das Penicillin dagegen ist nur ein geringes Desinfizienz; es wirkt hauptsächlich bakteristatisch. Nach neueren experimentellen Untersuchungen scheint es, dass das Penicillin in den Metabolismus der Nucleoproteine im Sinne einer Hemmung der Gluthadionbildung eingreift. Solche metabolischen Einflüsse führen zu starken morphologischen Veränderungen der Erreger.

VERGLEICHENDE ERGEBNISSE DER DREI PRÄPARATE

An der Frauenklinik München sind seit einigen Jahren Ophthopen, Oleomycetin und Quartamon angewandt worden.

Die klinischen Ergebnisse finden sich in Tabelle 1 (Vergleich der Wirksamkeit von Ophthopen, Oleomycetin und Quartamon als Prophylacticum gegen die Gonoblenorrhoe).

	Ophtopen	Oleomycetin	Quartamon
Anzahl der Fälle	3707	399	1531
Zahl der bis zur Geburt un- behandelten mütterl. Go-Fälle	0	0	4
Zahl der kindl. Gono- blennorrhoe-fälle trotz Prophylaxe	0	0	3
% der Gonoblennorrhoe- fälle von den mütterl. Gonorrhoe-fällen	0	0	75
% der Gonoblennorrhoe- fälle von der Gesamtzahl der Kinder	0	0	0,2

TABELLE 1: Vergleich der Wirksamkeit von Ophtopen, Oleomycetin und Quarta-
mon als Prophylacticum gegen die Gonoblennorrhoe.

Ergebnisse bei der Anwendung von Ophtopen

Mit Ophtopen wurden 3707 Kinder behandelt, d.h. sie bekamen sofort nach der Geburt je zwei Tropfen des Prophylacticums in beide Augen.

Bei vier vorliegenden Fällen mit mütterlicher Gonorrhoe, die vor der Entbindung bekannt und behandelt waren, trat bei einem trotz Prophylacticums eine Spätkonjunktivitis auf. Nach dem vorher Gesagten kann diese nicht als spezifische Konjunktivitis angesehen werden; auch der Abstrich war negativ. Die Zahl der Reizkatarre von den 3707 mit Ophtopen behandelten Neugeborenen betrug 54, d.h. 1,45 %. Bei der Unterteilung in Früh- und Spätkonjunktivitiden fällt erfreulicherweise auf, dass von den 54 Fällen nur vier Kinder eine Frühkonjunktivitis hatten, die als direkter Schaden zu Ungunsten des Prophylacticums angeführt werden kann. Die 50 Spätkonjunktivitiden traten erst nach dem 5. Lebenstag auf und können dem Penicillinpräparat Ophtopen nicht zur Last gelegt werden. Hier handelt es sich um Konjunktivitiden, die durch den Staphylokokkus aureus oder durch andere pathogene Keime hervorgerufen wurden. Diese Erreger sind also nach einer sterilen Phase von 4 Tagen sekundär in den Konjunktivalsack gelangt und haben zu der Spätkonjunktivitis geführt.

Oleomycetin

Das Oleomycetin wurde bei 399 Kindern zur Anwendung gebracht. Die Zahl der Reizkatarre betrug 6, das sind 1,5 %, wobei bemerkenswerterweise vier Früh- und nur zwei Spätkonjunktivitiden auftraten. Das Oleomycetin ist, wie schon vorher erwähnt wurde, dem Chloramphenicol identisch, einem Breitspektrumantibioticum, welches unempfindliche Stämme, wie den Staphylokokkus aureus, Bakterium

coli und andere durch reines Penicillin nicht beeinflussbare Keime vernichtet und unschädlich macht.

In Tabelle 2 tritt dieses durch Ausbleiben der sonst häufig vorkommenden unspezifischen Spätkonjunktivitiden in Erscheinung. Während der Anwendung dieses Präparates wurde keine mütterliche Gonorrhoe festgestellt, demzufolge trat auch keine kindliche Gonoblennorrhoe auf.

	Frühkonjunktivitiden bis zum 4. Tag	Spätkonjunktivitiden vom 5. Tag an
Ophtopen	0,22 %	1,24 %
Oleomycetin	1,002 %	0,5 %
Quartamon	0,71 %	2,41 %

TABELLE 2: Häufigkeit der Reizkonjunktivitiden bei den verschiedenen Prophylaktika.

Quartamon

Mit Quartamon wurden in der letzten Zeit 1531 Kinder behandelt, indem sie gleich nach der Geburt und am 5. Tag zwei Tropfen des Prophylaktikums in jedes Auge bekamen. Die Zahl der Reizkatarrhe betrug 48, das sind 3,2 %, von denen wieder der grösste Teil, nämlich bei 37 Fällen, das sind 2,41 %, eine Spätkonjunktivitis und nur bei 11 Fällen, das sind 0,71 %, eine Frühkonjunktivitis beobachtet wurde.

Bei vier unbehandelten Gonorrhoeen der Mütter kam es trotz Prophylaxe in drei Fällen zum Auftreten einer kindlichen Gonoblennorrhoe, die sofort mit hohen Penicillingaben beseitigt werden konnte, dem Prophylaktikum in seiner Wirkung jedoch als Versager angerechnet werden musste und dazu führte, auf Ophtopen oder Oleomycetin zurückzugreifen. Auch der hohe Prozentsatz der Reizkatarrhe mit 3,2 % enttäuschte die Geburtshelfer.

Vergleicht man die Anzahl der Reizkatarrhe der drei für längere Zeit zur Anwendung gebrachten Prophylaktika, so stehen Ophtopen und Oleomycetin auf gleicher Stufe; jedoch treten nach Ophtopen sehr viel weniger Frühkonjunktivitiden auf. Ausserdem sind unspezifische Konjunktivitiden durch penicillinresistente Keime selten, stellen also keinen Grund dar, die Anwendung von Penicillin abzulehnen. Aus diesem Grunde muss das Penicillinpräparat als das beste der drei Prophylaktika herausgestellt werden.

Hier wird auch in der Behandlung der Gonoblennorrhoea neonatorum die spezifisch günstige Wirkung des Penicillins auf den NEISSER'schen Gonokokkus bestätigt.

Die gute Verträglichkeit des Penicillinölpräparates zeigt die Tabelle 2 (Häufigkeit der Reizkatarrhe), wobei zu einem Reizkatarrh bereits jede deutliche Rötung der Konjunktiven in den ersten Lebenstagen gerechnet wurde. Während nach der Ar-

gentum nitricum-Prophylaxe mit 30 bis 40 % Reizkatarrhen zu rechnen ist, konnte durch die Anwendung des Penicillins eine Reduzierung auf 1, 5 % Reizkatarrhe erzielt werden.

Hier ist aufschlussreich die Arbeit von MARTIUS (8). Er stellte zwei Vergleichsserien auf. Bei der einen bekamen die Kinder in das rechte Auge Penicillinöl, in das linke Auge Argentum nitricum, bei der anderen anstelle des Silbernitrates Targesin in 10 %iger Lösung.

Bei den mit Penicillinöl behandelten Kindern wurde bei zwei bis zur Geburt unbehandelten Gonorrhoeen keine Gonoblennorrhoe festgestellt.

Bei der Vergleichsserie mit Targesin kam es bei einer mütterlichen Gonorrhoe auf dem mit Targesin behandelten Auge zu einer typischen Gonoblennorrhoe, während das mit Penicillin behandelte Auge reizlos blieb.

Wichtig ist es allerdings noch, die Frage zu prüfen, ob bei langandauernder Penicillinprophylaxe Resistenzänderungen, ähnlich wie durch die Sulfonamide, bei den Gonokokkenstämmen zu erwarten sind.

Auch ist zu beachten, ob Allgemeinreaktionen im Sinne einer Allergie nach dem Gebrauch von Penicillin bei den Neugeborenen auftreten.

PENICILLINRESISTENZ UND -ALLERGIE

Unter Resistenz wird ganz allgemein die Tatsache verstanden, dass bestimmte Bakterien sich den schädigenden Einflüssen chemotherapeutischer bzw. antibiotischer Mittel entziehen.

Es besteht ein Unterschied zwischen natürlicher und erworbener Resistenz. Eine natürliche Resistenz liegt dann vor, wenn das Chemotherapeuticum von vornherein keine Möglichkeit hat, in das Stoffwechselgeschehen der Erreger einzugreifen. Es wird daran gehindert, durch die Zellmembran in das Zellinnere einzudringen. Die erworbene Resistenz kommt zustande, indem bestimmte, zunächst empfindliche Stämme von Bakterien mit der Zeit unempfindlich gegen ein Therapeuticum werden.

Von erworbener Resistenz berichten erstmalig FRANKE und ROEHL: wurden Mäuse mit Trypanosomen infiziert und dann mit steigenden Mengen Parafuchsin behandelt, so gelang es, Trypanosomen zu erhalten, die tödliche Dosen Parafuchsin überlebten. Wurden diese Trypanosomen weitergezüchtet, so vererbten sich die erworbenen Eigenschaften über Generationen.

Eine grosse Rolle spielt diese Art der Resistenz bei den Sulfonamiden. Diese haben in ihrem chemischen Aufbau eine strukturelle Ähnlichkeit mit der Paraaminobenzoëssäure. Infolge der Verwandtschaft vermögen sie diese zu verdrängen und entziehen den Bakterien damit einen lebenswichtigen Wachstoffsstoff. Sulfonamidresistente Gonokokken haben aber die Eigenschaft erworben, vermehrt Paraaminobenzoëssäure zu bilden und ersetzen somit den durch das Sulfonamid ausgefallenen Anteil.

Infolgedessen mussten die Sulfonamidpräparate in der Therapie der Gonorrhoe bald durch andere Mittel ersetzt werden.

Noch vor einigen Jahren stand die Frage offen, ob es sich bei der Resistenzentwicklung um eine Adaptation oder um eine Mutation handelt. Adaptation bedeutet, dass die Resistenz einer Bakterienpopulation erst dann entsteht, wenn die einzelnen Bakterien mit dem Antibiotikum in Berührung kommen (ERIKSEN, EAGLE, LINZ, BARER, GIBSON). Heute jedoch scheint es entschieden zu sein, dass es sich um eine Mutation handelt, d. h. einzelne Bakterien der Population nehmen spontan, ohne je mit dem Antibiotikum in Berührung gekommen zu sein, die Eigenschaft der Resistenz an (DEMEREK, LURIA, YEGIAN, BORNESHEIM, SCHUBERT, J. LEDERBERG).

Der Anteil der resistenten Bakterien liegt bei den meisten Bakterienarten zwischen 10^{-6} bis 10^{-8}

Es trifft also auf 100 Millionen sensibler Bakterien etwa ein resistenter Keim (DEMEREK, BORNESHEIM). Soll nun der ganze Stamm resistent werden, so muss er mit dem Antibiotikum in Berührung kommen; es tritt jetzt eine Selektion ein. Voraussetzung ist, dass sich der Stamm in der Vermehrungsphase befindet.

Die sensiblen Keime werden von dem Antibiotikum unterdrückt, während sich die resistenten ungehindert weiterentwickeln. Erreichen die Resistenten des Stammes dann eine gewisse Quote, sie liegt bei 10 % (HEILMEYER), so nimmt der ganze Stamm die Eigenschaft der Resistenz an.

Da die Resistenz erblich ist (LUERS, HEILMEYER), erscheint es nicht verwunderlich, dass die Zahl der resistenten Stämme immer mehr ansteigt. Gewisse Bakterien zeigen dabei eine besondere Neigung zur Resistenz. Für das Streptomycin z. B. Tuberkel- und Kolibazillen, für das Penicillin der Staphylokokkus aureus haemolyticus.

Bei der Vielzahl der Staphylokokkeninfektionen machte sich die Resistenzzunahme gerade in therapeutischer Hinsicht bemerkbar.

Die primär abscedierende Pneumonie der Säuglinge (WISCOTT (11)) mit ihrem schweren Krankheitsverlauf besass lange Zeit eine hohe Letalität. Diese Infektion durch den Staphylokokkus aureus haemolyticus machte den Pädiatern viel Kopfzerbrechen.

Mit der Einführung des Penicillins trat ein schlagartiger Wandel im Verlauf der primär abscedierenden Pneumonie ein. Der Rückgang der Todesfälle von 72 % auf 15 % war ein eindeutiger Erfolg der Penicillintherapie.

Jedoch nur von 1948 bis 1950 konnten diese glänzenden Erfolge verzeichnet werden. Eine neue Wendung trat ein. Trotz hoher Penicillingaben wurden wieder kaum beeinflussbare Verläufe beobachtet. Anhand der Resistenzprüfungen zeigte sich, dass penicillinresistente Staphylokokken vorlagen, und zwar vorwiegend bei Kindern, die aus Anstalten oder Heimen kamen.

Das Penicillin musste durch das amerikanische Mittel Erythrocin ersetzt werden. Das wirksame Prinzip ist das Erythromycin, gegen das der Staphylokokkus aureus haemolyticus noch nicht resistent ist (WISCOTT).

Penicillinresistenz der Gonokokken?

Da die Wirksamkeit der Sulfonamide sehr rasch durch das Auftreten resistenter Stämme eingebüsst hat, ist seit langem dieselbe Erscheinung beim Penicillin zu befürchten, zumal es noch bis vor kurzem der breiten Masse in Form von Lutschtabletten, Kaugummi, Zahnpasta u. a. angeboten wurde. Gerade der Genuss von kleinen Dosen, die keine Prophylaxe für venerische und andere Infektionskrankheiten darstellen, führen aber mit Sicherheit eines Tages zu der gefürchteten Penicillinresistenz. Jede Verabreichung von Penicillintabletten und dergleichen sollte unter strengster ärztlicher Kontrolle bleiben. Bei der einzigartigen Rolle, die das Penicillin in der Behandlung der früher unheilbaren Gonorrhoe spielt, sollte jede unnötige Applikation nach Möglichkeit vermieden werden.

Eigenartigerweise sind jedoch bisher noch keine sicheren Resistenzerscheinungen der Gonokokken bei der Behandlung mit Penicillin beobachtet worden.

H. HERTER (12) stellte alle Go-Fälle der Jahre 1953 bis 1957 zusammen in Hinblick auf die Penicillinresistenz.

Für einen grossen Teil der ambulanten Fälle waren scheinbare Rückfälle (1957: 2, 8 %) auf eine Neuinfektion zurückzuführen oder auf gleichzeitige Adnexitiden und dergleichen.

Bei den stationär behandelten Fällen gingen die Rezidive von Jahr zu Jahr zurück (1953: 1, 2 %, 1955: 0, 3 %), und dann wurden keine Rezidive mehr beobachtet.

DARUP (13) berichtet von 2667 Neugeborenen an der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf, die anstatt mit Argentum-nitricum mit Penicillin als Prophylaktikum gegen eine Gonoblenorrhoe behandelt wurden. Es trat keine gonorrhoeische Blenorrhoe auf. Nur in 0, 9 % wurden unspezifische Reizungen beobachtet.

Auch H. DRESSLER und G. GUMPESBERGER (14) berichten von guten Erfolgen der Penicillinbehandlung bei Gonorrhoe.

BERWIND (15) verwandte seit 1949 Penicillin und berichtet von einem praktischen Verschwinden der gonorrhoeischen Konjunktivitiden. Befürchtungen, dass mit der Zeit eine Resistenzzunahme der Gonokokken gegen Penicillin auftreten könne, lehnen die meisten Autoren ab anhand der bisherigen guten Erfahrungen.

Selbst nach jahrelanger Anwendung des Penicillins als Prophylaktikum der Gonoblenorrhoeaneonatorum liegen keine Beweise für ein Nachlassen der Penicillinwirkung vor (SCHÜRMANN (10)).

Da die Gonokokken extrem empfindlich gegen Penicillin sind (HENNEBERG (6)), könnte selbst eine geringe Steigerung der Resistenz um eine oder zwei Zehnerpotenzen den Wert der Penicillinprophylaxe und Gonorrhoebehandlung nicht beeinträchtigen.

Das Penicillin mag für eine Behandlung der Neugeborenen gegen unspezifische Bindehautentzündungen (z. B. Staphylokokkus aureus und Einschlusskörperchen) we-

niger geeignet sein als das *Argentum nitricum*, was durch die verschiedene Wirkungsweise erklärlich ist. Das *Argentum nitricum* wirkt als Desinfizienz schädigend auf alle Zellen der Oberfläche, wodurch dann 30 bis 40 % eitrige Reizkatarre in Kauf genommen werden müssen, während das Penicillin in seiner Wirkungsweise als Bakteriostaticum für die Konjunktiva sehr viel schonender ist.

Was CREDE mit seiner *Argentum nitricum*-Prophylaxe beabsichtigte, war und bleibt die Vernichtung der Gonokokken und somit eine Verhütung der Gonoblennorrhoe. In dieser Hinsicht steht das Penicillin der Lapislösung in keiner Weise nach.

Die Penicillinallergie

Die Penicillinallergie ist eine gefürchtete Komplikation in der Gonorrhoebehandlung mit Penicillin. Die Ursache derartiger allergischer Reaktionen ist in einer individuellen Überempfindlichkeit zu suchen, die dadurch zustandekommt, dass die Präparate zum grossen Teil von der Schleimhaut resorbiert werden. CIMBAL nahm an, dass durch die Ballaststoffe diese ungünstigen Wirkungen der Penicilline hervorgerufen würden. Tatsächlich konnte man nach sorgfältigen Reinigungen der Penicilline eine Abnahme der Allergie beobachten.

Die Penicillindosen sind bei der Gonoblennorrhoe prophylaxe sehr gering. Es geht aus allen Statistiken hervor, dass eine Allergie nur in Ausnahmefällen auftritt, wobei man schon eine Rötung und Schwellung der Augenlider zur Allergie rechnet.

Trotz dieser geringen Nebenerscheinungen wird heute von vielen Autoren das Penicillin als das Mittel der Wahl angesehen.

Trotz aller positiven Ergebnisse mit dem Penicillin in der Gonoblennorrhoe prophylaxe, die an vielen deutschen und ausländischen Kliniken seit Jahren durchgeführt wurde, steht seit 1945 noch immer in der Dienstordnung für Hebammen, § 31, das Gesetz, welches jeder Hebamme die Anwendung der CREDE'schen Prophylaxe zur Pflicht macht. Das heisst, jedes ausserklinisch entbundene Neugeborene bekommt noch die Lapislösung verabreicht, die heute so gut wie damals in 30 bis 40 % Reizkatarre hervorruft und die Gefahr einer Konzentrationserhöhung mit den darauffolgenden irreparablen Schäden in sich birgt.

Schon seit einigen Jahren besteht die Frage, ob man nicht den Gesetzgeber veranlassen sollte, die altbewährte Prophylaxe mit dem *Argentum nitricum* durch das schonendere Penicillin zu ersetzen (THOMAS, MARTIUS, LEGLER, LEUXNER).

Wegen des starken Rückganges der Gonorrhoe vertreten manche Autoren die Ansicht, man solle eine Gonoblennorrhoe prophylaxe ganz weglassen und dafür jede Sekretion aus den Augen eines Neugeborenen sofort untersuchen und behandeln (K. W. SCHULTZE, A. HARTMANN).

Als Mittel der Wahl sind Ophtopen und Oleomycin gleichwertig. Dem Ophtopen ist aber der Vorzug zu geben. Da sich keine Resistenzzunahme der Gonokokken gegen Penicillin nachweisen lässt, ist seine Wirkung gleichbleibend. Die Bedeutung der unspezifischen Konjunktivitis ist gering (MARTIUS), jedenfalls solcher nach Infektionen mit penicillinresistenten Erregern. Sie fallen also nicht ins Gewicht.

Da in Deutschland die Haugeburtshilfe noch eine grosse Rolle spielt - fast 40 % der Entbindungen finden ausserklinisch statt - ist die Prophylaxe unerlässlich, wobei das Ophptopen die grössten Vorteile bietet.

ZUSAMMENFASSUNG

Die CREDE'sche Prophylaxe hat als Vorbeugung gegen die Gonoblennorrhoe nicht an Bedeutung verloren.

Mit dem Penicillin erstand den Geburtshelfern für denselben Zweck ein neues Medikament. Besonders die öligen Penicillinpräparate haben wegen der guten Verträglichkeit und der langen Verweildauer im Bindehautsack der Neugeborenen an vielen deutschen und ausländischen Kliniken grossen Anklang gefunden.

In der vorstehenden Arbeit wurde über die drei Präparate Ophptopen, Oleomycetin und Quartamon berichtet.

Das Penicillinöl Ophptopen hat sich als das beste der drei Prophylaktika herausgestellt. Es ist das wirksamste Mittel bei einer bestehenden Gonorrhoe der Mutter und hat die wenigsten Nebenwirkungen in bezug auf Früh- und Spätkonjunktivitiden.

Trotz der jahrelangen Anwendung an vielen Kliniken konnte keine sichere Resistenzbildung der Gonokokken gegen Penicillin festgestellt werden.

Die Allergie spielt für die Gonoblennorrhoe prophylaxe wegen der geringen Dosen eine untergeordnete Rolle. Auch sind wenige Hornhautschäden nach Anwendung von Penicillin beobachtet worden im Gegensatz zur CREDE'schen Prophylaxe durch gelegentlich vorkommende Konzentrationserhöhung.

Wegen dieser offensichtlichen Vorteile des Penicillins gegenüber der Lapislösung sollte dem Gesetzgeber empfohlen werden, das Penicillin als Standardmittel für die Gonoblennorrhoe prophylaxe zu verordnen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor
Dr. W. BICKENBACH für die Übernahme des
Referates und Herrn Priv.-Doz. Dr. G. MARTIUS
für die Überlassung des Themas und seine stän-
dige Hilfsbereitschaft herzlich danken.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) HORNER, F. : zit. bei CREDE (2)
- 2) CREDE, C.F. : Arch. f. Gyn. 21, 2 (1883)
- 3) FRANCESCHETTI, A. et H. KÖNIG :
J. d'Ophthalm. Soc. 15, 12 (1955)
- 4) MARTIUS, G. : Sonderdr. Kl. Mbl. f. Augenheilk. Gonoblennorrhoe-
prophylaxe mit Penicillinöl 1951, 119. Bd., 6. H.
S. 611 - 618
- 5) DARUP, E. : Sonderdr. Med. Kl. Nr. 44, 1951, 46. Jahrgang
S. 1156 - 1159. Die Penicillinprophylaxe der Blen-
norrhoea neonatorum
- 6) HENNEBERG : Einführung in die bakteriolog. Untersuchungstechnik
für die Penicillintherapie, Jena 1949
- 7) SORSBY, A., E. L. HOFFA and E. W. SMELLIE :
Brit. med. J. 1. 323 (1942)
- 8) SÜDD. HEBAMMENZEITSCHRIFT, München, August 1954, 52. Jahrgang
- 9) MARTIUS, G. : wie 4)
- 10) MARTIUS, G. : Erfahrungen mit dem haltbaren Penicillinpräparat bei
der Prophylaxe der Gonoblennorrhoea neonatorum.
- 11) WISCOTT (11): Sondr. Münchener med. Wochenzeitschrift, 96. Jahr-
gang, 1954, Nr. 28, S. 808 - 811

(Penicillinresistenz der Staphylokokken und ihre Bedeu-
tung für den Ablauf der primär abscedierenden Pneu-
monie des Säuglings.
- 12) HERTER, H. : (Penicillin-Resistenz der Gonokokken?) z. ärztl. Fort-
bildg. 53, 169 - 172 (1959)
- 13) DARUP, E. : Zur Penicillin-Prophylaxe der Blennorrhoea neonatorum
Med. Klinik Sonderdr. Nr. 44, S. 1156 - 1159, 46. Jahr-
gang.
- 14) DRESSLER, H. u. G. GUMPESBERGER :
Sonderdr. aus Zeitschr. der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten. 1955 Bd., XIX Heft 8, S. 242 - 249
Zur Penicillintherapie der Gonorrhoe

15) BERWIND, Th. :

Bericht über Augenprophylaxe mit Penicillin in 4528
Fällen, Sonderdr. M. M. W. , 94. Jahrgang 1952 Nr. 40,
Spalte 2015 - 2018

LEBENS LAUF

Als Tochter des Chirurgen Dr. med. Waldemar Willing und seiner Frau Annemarie, geb. Soennecken, wurde ich am 9. Januar 1937 in Bremerhaven geboren.

Mit vier Geschwistern aufwachsend, verbrachte ich meine Schuljahre in der Heimatstadt. 1956 machte ich mein Abitur an der Theodor-Storm-Schule zu Bremerhaven.

Die vorklinischen Semester des Medizinstudiums belegte ich in Marburg, Freiburg und Würzburg, wo ich 1958 mein Physikum bestand.

Die klinischen Kollegs hörte ich, ausschliesslich eines Semesters an der französischen Universität zu Montpellier, in München.

